

В.В.Кугач, Костантин Жихад,
С.М.Буйлова

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СМЕШИВАНИЯ НА ГОМОГЕННОСТЬ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОРОШКОВ РИБОФЛАВИНА С ЛАКТОЗОЙ

Витебский государственный
медицинский университет

Приготовлены порошки рибофлавина с лактозой по общепринятой технологии смешивания и без ее соблюдения. Установлено, что одновременное смешивание ингредиентов без соблюдения техники смешивания позволяет улучшить технологические свойства порошков и повысить однородность смеси.

Качество твердых лекарственных средств – порошков, таблеток, драже – существенным образом зависит от технологии смешивания лекарственных и вспомогательных веществ. В современной технологии лекарственных средств аптечного производства существует принцип смешивания порошков «от меньшего к большему», при этом соотношение компонентов при смешивании должно быть не более 1:5 [5]. По мнению ряда авторов, наиболее однородные смеси образуются при равном количестве частиц [1,2]. Именно равные количества порошков смешивают обычно при промышленном производстве лекарственных средств.

Одним из методов оценки однородности смеси является измерение размера частиц, так как установлено, что однородность смешивания достигается раньше, чем происходит процесс измельчения [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния технологии смешивания порошков рибофлавина с лактозой на их технологические свойства и однородность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объекты исследования

В качестве объектов исследования использовали:

- порошок рибофлавина, серия № 98307,

- порошок лактозы, серия № 059337 и их смеси.

Методы исследования

Определение дисперсности.

Дисперсность порошков оценивали по среднему линейному размеру частиц с помощью обычного оптического микроскопа и окуляр-микрометра путем измерения не менее 200 частиц в каждой серии порошка в 7-9 полях зрения с последующим обчетом результатов [4].

Определение сыпучести.

Сыпучесть определяли на приборе ВП-12 Мариупольского завода технологического оборудования. Навеску порошка массой 20,00 при закрытой задвижке засыпали в воронку, включали прибор и секундомер одновременно. По истечению 20 с (время, необходимое для уплотнения порошка) открывали заслонку. После истечения порошка из воронки секундомер и прибор выключали, сыпучесть порошка в г/с рассчитывали по формуле:

$$C = m/t - 20$$

где C – сыпучесть, г/с;

m – масса порошка, г;

t – общее время истечения порошка из воронки, с.

Определение насыщенной массы и насыщенной массы при уплотнении.

Проводили путем свободного насыпания порошков в цилиндр постоянного объема (насыпная масса) или при легком постукивании (насыпная масса при уплотнении). Порошок взвешивали и рассчитывали частное от деления массы (m) порошка на объем (V).

$$P_n = m/V \quad [4].$$

Методика приготовления порошков

1 серия – «по правилам смешивания». Все порошки готовили массой 20,0 г. В ступку № 5 помещали лактозу, затирали поры ступки и пестика, отсыпали часть лактозы на капсулу, оставив в ступке количество, равное массе вносимого рибофлавина. В порошке лактозы делали лунку, добавляли рибофлавин, присыпали сверху небольшим количеством лактозы, тщательно перемешивали, вносили по частям лактозу с капсулы, придерживаясь соотношения компонентов в ступке 1:1.

2 серия – без соблюдения правил смешивания. Затирали поры ступки № 5 и пестика лактозой. В порошке лактозы делали лунку, вносили рибофлавин, присыпали сверху лактозой. Тщательно перемешивали с помощью пестика и целлулоидной пластинки.

В качестве контрольной серии использовали порошки рибофлавина с лактозой при содержании рибофлавина 50%.

Порошки обеих серий готовили в течение 150 с, как это рекомендует И.А.Муравьев для ступки №5 [3].

Результаты исследования

В соответствии с приведенной методикой были приготовлены две серии порошков лактозы с рибофлавином, содержащих рибофлавин в количестве 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% и 50% от массы порошка. Для каждого порошка находили: насыпную массу, максимальную насыпную массу, сыпучесть и размер частиц.

Результаты определений представлены в таблицах №1 и 2 для первой и второй серий порошков соответственно.

Как видно из полученных результатов, технология приготовления влияет на размер частиц и технологические свойства порошка.

Для всех исследуемых соотношений рибофлавина с лактозой насыпная масса при свободной засыпке выше для второй серии, чем для первой. Практически такие же результаты получены для максимальной насыпной массы. Сыпучесть имела более высокие значения при содержании рибофлавина 1-5% для порошков, приготовленных без соблюдения правил смешивания. При увеличении содержания рибофлавина в порошке до 30% сыпучесть была выше для первой серии порошков. При содержании рибофлавина до 40% техника смешивания практически не влияла на сыпучесть порошка.

Из данных таблиц 1 и 2 следует, что размер частиц порошка при содержании рибофлавина 1-30 % меньше для второй серии, которая готовилась без соблюдения правил смешивания, а, следовательно, и гомогенность смеси выше. Для порошков,

содержащих 40% рибофлавина, технология смешивания практически не влияла на размер частиц и, значит, на гомогенность порошков.

ВЫВОДЫ

Технология смешивания лактозы с рибофлавином влияет на технологические свойства порошков: при одновременном растирании ингредиентов без соблюдения общепринятых правил смешивания увеличиваются показатели насыпной массы, максимальной насыпной массы и сыпучести. При этом наблюдается также уменьшение размера частиц порошков, что свидетельствует о более раннем достижении гомогенности смеси. Такая методика приготовления порошков является более простой и требует меньше затрат времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов В.А. Текучесть и смешение негранулированных порошковых материалов при прямом прессовании: Обзорн. инф.: Химико-фармац. пром. – М., 1987. – 56 с.
2. Белоусов В.А., Вальтер М.Б. Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков. – М., «Медицина», 1980. – 214 с.
3. Муравьев И.А. Технология лекарств. – М., Медицина. – 1980.
4. Носовицкая С.А., Борзунов Е.Е., Сафиулин Р.М. Производство таблеток. – М., Медицина. – 1969. – 139 с.
5. Справочник фармацевта/ Под ред. Тенцовой А.И. – 2-е изд. – 1981. – 384 с.
6. Vachon M.G., Chulia D. The use of particle characteristics to elucidate mix homogeneity// Drug. and Ind. Pharm. – 1988. – 24, № 10. – P. 961 – 971.

SUMMARY

V.V.Kugach, Kostantin Zhihad,
S.M.Bujlova

The powders of riboflavin with lactose were prepared according to conventional technology of mixing and without observance of it. It was established, that simultaneous mixing of ingredients without observance of the technology of mixing allows to improve technological characteristics of powders and to increase homogeneity of mixture.

Таблица 1

Технологические свойства порошков (серия 1)

Содержание рибофлавина, %	Насыпная масса, кг/м ³	Максимальная насыпная масса, кг/м ³	Сыпучесть, г/с	Размер частиц, мкм
1	722,80±28,68	1003,30±30,38	3,12±0,70	43,08
5	570,40±11,30	970,40±8,45	2,01±0,25	40,10
10	365,40±10,40	964,80±23,98	1,94±0,46	34,12
20	240,85±7,12	751,60±9,99	1,52±0,11	30,30
30	225,14±7,82	643,05±45,26	1,33±0,15	27,00
40	230,11±3,11	625,00±12,43	1,09±0,63	10,00
50	283,80±3,19	489,50±12,43	0,59±0,07	7,25

Таблица 2

Технологические свойства порошков (серия 2)

Содержание рибофлавина, %	Насыпная масса, кг/м ³	Максимальная насыпная масса, кг/м ³	Сыпучесть, г/с	Размер частиц, мкм
1	808,00±5,56	1056,50±18,32	3,61±0,49	29,32
5	639,00±4,71	939,00±6,44	2,69±0,48	27,13
10	536,00±6,25	854,40±8,90	1,55±0,2	20,12
20	424,50±23,73	657,00±20,30	1,27±0,07	18,72
30	326,60±8,22	650,00±12,43	1,17±0,22	16,54
40	287,50±9,49	571,60±25,13	1,00±0,04	10,75
50	283,80±3,19	489,50±6,36	0,59±0,07	7,25